


 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07D 301/12, B01J 27/18, 27/185, C01B 15/029	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/32866 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 12. September 1997 (12.09.97)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/01113 (22) Internationales Anmeldedatum: 5. März 1997 (05.03.97) (30) Prioritätsdaten: 196 08 493.8 5. März 1996 (05.03.96) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BASF AKTIENGESSELLSCHAFT [DE/DE]; D-67056 Ludwigshafen (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜLLER, Ulrich [DE/DE]; Birkenweg 16, D-67434 Neustadt (DE). SCHULZ, Michael [DE/DE]; Dhauner Strasse 39, D-67067 Ludwigshafen (DE). MAROSI, Laszlo [DE/DE]; Leuschner Strasse 32, D-67063 Ludwigshafen (DE). HARDER, Wolfgang [DE/DE]; Bergwald Strasse 16, D-69469 Weinheim (DE). (74) Anwälte: KINZEBACH, Werner usw.; Reitstötter, Kinzebach & Partner, Postfach 86 06 49, D-81633 München (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, CN, JP, KR, MX, SG, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: CATALYST COMPOSITION FREE FROM NOBLE METALS (54) Bezeichnung: EDELMETALLFREIE KATALYSATORZUSAMMENSETZUNG (57) Abstract <p>The invention concerns a catalyst composition which is free from noble metals and is obtained by: a) preparing an aqueous mixture which comprises: i) a salt of at least one base metal selected from elements having the atomic numbers 21 to 32, 39 to 42, 48 to 51, 57 to 75 and 81 to 83; ii) phosphate ions; and iii) at least one nitrogen source; and b) concentrating the aqueous mixture produced and drying the resultant catalyst compound. The invention further concerns the preparation of this composition and its use in the production of hydrogen peroxide and the epoxidation of olefins.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die Erfindung betrifft eine edelmetallfreie Katalysatorzusammensetzung, dadurch erhältlich, daß man a) ein wäßriges Gemisch herstellt, das i) ein Salz mindestens eines Nichtedelmetalls, ausgewählt unter Elementen mit den Ordnungszahlen 21 bis 32, 39 bis 42, 48 bis 51, 57 bis 75 und 81 bis 83; ii) Phosphationen; und iii) mindestens eine Stickstoffquelle umfaßt; und b) das so erhaltene wäßrige Gemisch einengt und die anfallende Katalysatormasse trocknet; sowie deren Herstellung und Verwendung zur Produktion von Wasserstoffperoxid sowie zur Epoxidation von Olefinen.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AM	Armenien	GB	Vereinigtes Königreich	MX	Mexiko
AT	Österreich	GE	Georgien	NE	Niger
AU	Australien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BB	Barbados	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BE	Belgien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BF	Burkina Faso	IE	Irland	PL	Polen
BG	Bulgarien	IT	Italien	PT	Portugal
BJ	Benin	JP	Japan	RO	Rumänien
BR	Brasilien	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
BY	Belarus	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CA	Kanada	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SG	Singapur
CG	Kongo	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CH	Schweiz	LI	Liechtenstein	SK	Slowakei
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CM	Kamerun	LR	Liberia	SZ	Swasiland
CN	China	LK	Litauen	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
EE	Estland	MG	Madagaskar	UG	Uganda
ES	Spanien	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	MN	Moongolei	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MR	Mauretanien	VN	Vietnam
GA	Gabon	MW	Malawi		

Edelmetallfreie Katalysatorzusammensetzung

Die Erfindung betrifft eine edelmetallfreie, feste Katalysatorzusammensetzung, deren Herstellung, deren Verwendung zur Produktion von Wasserstoffperoxid sowie deren Verwendung bei der Epoxidation von Olefinen.

Wasserstoffperoxid findet heutzutage vielfältige Anwendung als sauberes Oxidationsmittel, wie z.B. zum Bleichen von Papier und Zellstoff, zum Entfernen von SO₂ aus Abgasen, in der Elektronikindustrie bei der Halbleiterfertigung, sowie zur Entkeimung, wie beispielsweise der Desodorierung oder der Desinfizierung von Verpackungsmaterial. In der organischen Chemie verwendet man Wasserstoffperoxid insbesondere in Epoxidierungs- und Hydroxylierungsreaktionen, wobei Wasserstoffperoxid auch in situ erzeugt werden kann.

Zur Herstellung von Wasserstoffperoxid wird heute entsprechend dem Stand der Technik weitgehend nach dem Anthrachinon-Verfahren gearbeitet (vgl. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5. Aufl., Bd. A13, S. 443 ff). Der Teilschritt der Hydrogenierung erfolgt dabei üblicherweise in Gegenwart eines Metall-Katalysators, wie z.B. Palladium-Schwarz oder Raney-Nickel. Darüber hinaus sind heterogenkatalytische Herstellungsverfahren beschrieben, bei denen Edelmetalle auf unterschiedlichen Trägern als Katalysator verwendet werden. So wird in der US 5,320,821 Pd/Heteropoly-säure als Katalysator verwendet, um Wasserstoffperoxid aus den Elementen herzustellen. Außerdem ist aus der JP 5017106-A die Verwendung von Silica oder Zeolithen mit Platinmetallen und aus der EP 0 537 836 die Verwendung von Zirkonoxiden mit Pd bekannt.

Vielfach müssen dabei jedoch Halogenverbindungen als Promotoren und Stabilisatoren eingesetzt werden, wie dies z.B. in US 5,320,821 beschrieben wird.

In organischen Oxidationsreaktionen kann in situ katalytisch gebildetes Wasserstoffperoxid direkt oder in Kombination mit Peroxosauerstoffüberträgern (vgl. G. Goor in G. Strukul, "Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant", S. 13-43, 1992 Kluwer Academic Publishers) eingesetzt werden. Insbesondere sind als heterogene Oxidationskatalysatoren titanhaltige Zeolithe bekannt, deren Herstellung z.B. in DE 3047798 beschrieben ist. Zeolithe dieses Typs verwendet man, um Sauerstoff auf Mono- und Diolefine zu übertragen (vgl. EP 0 100 119 und EP 0 190 609). Gegenüber der technischen Oxidation nach dem Chlorhydrin-Verfahren (vgl. K. Weissermel, H.-J. Arpe, "Industrielle Or-

ganische Chemie", 3. Aufl., VCH Verlag (1988) S. 284-289) besitzt das Verfahren nach EP 0 100 119 den Vorteil, beispielsweise Propylenoxid aus Propen in hoher Selektivität zugänglich zu machen.

- 5 Tatsumi beschreibt in J. Chem. Soc. Chem. Commun. (1992) 1446-7) die Hydroxylierung von Benzol und die Oxidation von Hexan mit Wasserstoff/Sauerstoff an metallischem Palladium auf TS-1 Silikalit, wobei jedoch nur geringe Reaktionsraten verglichen mit Wasserstoffperoxid beobachtet wurden.

10

- Aus der DE-OS 44 25 672 sind außerdem verbesserte titanzeolithhaltige Edelmetall-Katalysatoren und Verfahren zur Herstellung von Propylenoxid aus Wasserstoff, Sauerstoff und Propen bekannt. Die darin beschriebenen Katalysatorsysteme sind z.B. in bezug auf
- 15 Reaktivität, Selektivität und Stabilität bereits sehr zufriedenstellend. Sie besitzen jedoch ebenso, wie andere aus dem Stand der Technik bekannte heterogene Oxidationskatalysatoren den Nachteil, ein teures Edelmetall als katalytisch aktiven Bestandteil zu enthalten. Dies stellt insbesondere für die industrielle Groß-
- 20 produktion der Oxidationsprodukte, wie z.B. Propylenoxid, einen wesentlichen wirtschaftlichen Nachteil dar.

- Es ist somit Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen edelmetallfreien heterogenen Katalysator bereitzustellen, der außerdem
- 25 im wesentlichen frei von Halogenatomen ist und sowohl bei der Herstellung von Wasserstoffperoxid als auch bei der katalytischen Oxidation von organischen Molekülen, wie insbesondere bei der Epoxidation von Olefinen, anwendbar ist.

- 30 Überraschenderweise wird diese Aufgabe gelöst durch Bereitstellung einer festen Katalysatorzusammensetzung, die eine Nichtedelmetallkomponente, Phosphat sowie eine Stickstoffkomponente als wesentliche Bestandteile umfaßt.

- 35 Erfindungsgemäß geeignete Metalle sind die d- und f-Elemente, d. h. Elemente der 4. bis 6. Periode aus den Gruppen IIIB, IVB, VB, VIB, VIIB, IB, IIB, IIIA, IVA und VA des Periodensystems, d.h. Sc, Ti, V, Cr, Mn, Cu, Zn, Ga, Ge, Y, Zr, Nb, Mo, Cd, In, Sn, Sb, La, Ce, Pr, Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu,
- 40 Hf, Ta, W, Re, Tl, Pb, Bi und zusätzlich Fe, Co und Ni.

Gegenstand der Erfindung ist somit eine Katalysatorzusammensetzung (im folgenden als Metallphosphat bezeichnet), die dadurch erhältlich ist, daß man

- 45 a) ein wäßriges Gemisch herstellt, das

3

- i) ein Salz mindestens eines Nichtedelmetalls, ausgewählt unter Elementen mit den Ordnungszahlen 21 bis 32, 39 bis 42, 48 bis 51, 57 bis 75 und 81 bis 83;
- ii) mindestens ein Phosphation und
- 5 iii) mindestens eine Stickstoffquelle enthält; und
- b) die so erhaltene wäßrige Lösung einengt und die dabei anfallende Katalysatormasse, gegebenenfalls unter leichtem Erwärmen, unter Beibehaltung ihrer katalytischen Aktivität trocknet.

10

Das wäßrige Gemisch der Stufe a) erhält man vorzugsweise dadurch, daß man die Komponenten i), ii) und iii) in einem wäßrigen Lösungsmittel, wie z.B. Wasser oder einem wäßrig-alkoholischen, wie etwa einem wäßrig-ethanolischen Lösungsmittel, löst. Wasser ist jedoch als Lösungsmittel bevorzugt. Die Komponenten können gemeinsam oder getrennt voneinander gelöst werden. Vorzugsweise stellt man jedoch getrennt voneinander zwei Lösungen her, wobei eine davon das Nichtedelmetallsalz und die andere die Phosphatkomponente enthält, und vereinigt anschließend die beiden Lösungen.

20 Die erforderliche Stickstoffquelle kann in einer oder beiden dieser Lösungen enthalten sein.

Bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Metallphosphat-Katalysatoren ist es von Vorteil, die Metallkomponente in wäßriger Lösung in Form leicht löslicher Salze vorzulegen und das Phosphat in gelöster Form unter gleichmäßigem Rühren hinzuzufügen.

25

Die Wahl des geeignetsten pH- und Temperaturbereiches für die Herstellung der jeweiligen Katalysatorzusammensetzung liegt im Bereich fachmännischen Könnens. Bei der Herstellung der Teillösungen, bzw. des wäßrigen Gemischs ist es gewöhnlich ausreichend, bei Temperaturen im Bereich von 10 bis 60°C, vorzugsweise bei etwa 20 bis 30°C zu arbeiten. Je nach Lösungsverhalten der eingesetzten Komponenten kann aber auch ein Erwärmen einer Teillösung oder des wäßrigen Gemisches über den obigen Wert hinaus angebracht sein.

30

Während der Herstellung der Teillösungen bzw. des Gemisches sind gewöhnlich keine besonderen Maßnahmen zur pH-Wert-Einstellung zu ergreifen. Je nach Lösungserhalten einzelner Komponenten kann jedoch die Zugabe pH-Wert-einstellender Mittel, wie z.B. üblicher Säuren oder Basen, oder üblicher Puffersubstanzen, von Vorteil sein.

35

40

Vorzugsweise enthält das gemäß Stufe a) erzeugte wäßrige Gemisch Nichtedelmetall-Ionen (M), wie z.B. Nichtedelmetallkationen, Phosphat (P) und Stickstoffquelle (N) in einem molaren Verhältnis

45

im Bereich von etwa 1 : 0,8 bis 1,4 : 0,8 bis 4,0, wie z.B. 1:1:1 oder 1:1:4.

Die jeweilige Konzentration der einzelnen im erfindungsgemäßen wäßrigen Gemisch enthaltenen Komponenten kann in einem weiten Bereich schwanken und wird im wesentlichen von der Löslichkeit der verwendeten Verbindungen bestimmt. Es ist jedoch von Vorteil möglichst konzentrierte wäßrige Lösungen herzustellen, um Zeit- und Energiebedarf für das Einengen des wäßrigen Gemischs möglichst gering zu halten, vorausgesetzt die Bildung des erfindungsgemäßen katalytisch aktiven Metallphosphats wird dadurch nicht beeinträchtigt. So können beispielsweise Metallkomponente und Phosphatkomponente unabhängig voneinander in einer Konzentration im Bereich von etwa 0,1 bis etwa 1,5 Mol/l, wie z.B. etwa 0,25 bis etwa 0,85 Mol/l, vorliegen. Die Stickstoffquelle(n) kann (können) beispielsweise in einer Konzentration im Bereich von etwa 0,1 bis etwa 5 Mol/l, wie z.B. etwa 0,25 bis etwa 3,5 M, vorliegen. Bei Verwendung von Ammoniumionen als Stickstoffquelle liegen Metallkomponente, Phosphat und Ammonium vorzugsweise in etwa äquimolaren Mengen im Gemisch vor, wobei die Konzentration jeder der drei Komponenten bei etwa 0,25 bis etwa 0,85 Mol/l liegen kann.

Während der Einengung und Trocknung des wäßrigen Gemischs werden die Bedingungen vorzugsweise so gewählt, daß ein vollständiges Entweichen der Stickstoffkomponente aus der Katalysatormasse im wesentlichen vermieden wird. Insbesondere sollten die Bedingungen so gewählt sein, daß der Stickstoffanteil in der Katalysatormasse nach Beendigung der Trocknung um nicht mehr als etwa 20 bis 90 Mol-%, vorzugsweise etwa 50 - 80 Mol-%, bezogen auf den eingesetzten Stickstoff, verringert ist.

Die Wahl der für das jeweilige Katalysatormaterial geeignetsten Trocknungsbedingungen liegt im Bereich fachmännischen Könnens. Wie die beiliegenden Beispiele veranschaulichen, kann beispielsweise ein Trocknen der Katalysatormasse bei zu hoher Temperatur einen vollständigen Stickstoffverlust bewirken. Dieser Verlust ist über eine deutliche, charakteristische Veränderung in den Röntgenbeugungsbildern der Feststoffmasse nachweisbar, wie ein Vergleich der beigefügten Röntgendiffraktogramme (Figur 1 und Figur 3) zeigt. Insbesondere ist die für die erfindungsgemäßen katalytisch aktiven Phosphate auffällige Feinstruktur im Diffraktogramm nicht mehr nachweisbar. Vor allem führt der Stickstoffverlust aber zu einer Abnahme bzw. vollständigen Zerstörung der katalytischen Aktivität.

Man erhält das erfindungsgemäße, katalytisch aktive Metallphosphat beispielsweise dann, wenn man das wäßrige Gemisch in einem Druckbereich von etwa 10 bis 1000 mbar, wie z.B. etwa 15 - 50 mbar, bei einer Temperatur im Bereich von etwa 10 bis etwa 200°C, wie z.B. etwa 100 - 140°C zunächst zur Trockene einengt und den auf diese Weise erhaltenen Rückstand bei einer Temperatur im Bereich von etwa 30 bis etwa 200°C, vorzugsweise etwa 50 bis etwa 150°C, insbesondere etwa 60 bis etwa 140°C, wie z.B. 120°C, unter Luft und bei Normaldruck trocknet. Die Trocknungsdauer kann dabei etwa 5 bis 20 Stunden, wie z.B. etwa 8 bis 12 Stunden, betragen.

Auf diese Weise entstehen Festkörperphasen, die in der Lage sind, ohne Edelmetalle und halogenhaltige Promotoren, Wasserstoffperoxid aus Wasserstoff und Sauerstoff durch heterogene Katalyse zu bilden.

In der so hergestellten Katalysatorzusammensetzung können Nichtedelmetall (M), Phosphat (P) und Stickstoff (N) in einem molaren Verhältnis von M:P:N = 1:0,9 bis 1,3:0,9 bis 1,7, wie z.B. im Verhältnis 1:1 bis 1,3:1,1 bis 1,5, oder etwa 1:1,1 bis 1,2:1,1 bis 1,5 vorliegen.

Besonders bevorzugt setzt man zur Herstellung des wäßrigen Gemischs gemäß Stufe a) wasserlösliche Nichtedelmetallsalze, wie z.B. Halogenide, wie Fluoride, Bromide oder Chloride, Hydroxide, Nitrate, Sulfate, Cyanide oder andere wasserlösliche Salze ein. Die Verwendung von Nitraten ist dabei besonders bevorzugt. Als Nichtedelmetall finden insbesondere Elemente mit den Ordnungszahlen 21 bis 32, 39 bis 42 und 48 bis 51 Verwendung. Die Oxidationsstufe des Metallions kann dabei variieren und z.B. +1, +2, +3, +4, +5, +6 oder +7 betragen. Bevorzugt sind jedoch solche Oxidationsstufen, von denen wasserlösliche Salze existieren.

Gemäß besonders bevorzugter Ausführungsformen verwendet man Salze von Eisen in den Oxidationsstufen +2, +3, +4, +5 oder +6, insbesondere +2 oder +3 sowie Salze des Zinns in den Oxidationsstufen +2 oder +4, insbesondere +2.

Am meisten bevorzugt ist die Verwendung von wasserlöslichen Eisensalzen, wie z.B. Eisen-(III)-nitrat, und wasserlöslichen Zinnsalzen, wie Zinn-(II)-chlorid.

Als Phosphatkomponente sind erfindungsgemäß anwendbar Meta- und Orthophosphorsäure und die wasserlöslichen, edelmetallfreien Salze davon. Besonders bevorzugt ist die Verwendung wasserlösli-

cher Salze der Orthophosphorsäure, die in wäßriger Lösung Phosphat-, Hydrogenphosphat- oder Dihydrogenphosphationen bilden.

Als Stickstoffquelle sind erfindungsgemäß anwendbar Salpetersäure und die wasserlöslichen, edelmetallfreien Salze davon. Als bevorzugte Beispiele können genannt werden wasserlösliche Nitratsalze der oben aufgeführten Nichtedelmetalle. Außerdem sind anwendbar Ammoniak und die wasserlöslichen, edelmetallfreien Salze davon. Weiterhin sind einsetzbar primäre, sekundäre oder tertiäre Amine oder die Salze davon, welche in dem erfindungsgemäß verwendeten Lösungsmittel löslich sind. Als Beispiele können genannt werden Niedrigalkylamine mit bis zu 3 und Niedrigalkylammoniumsalze mit bis zu 4 Niedrigalkylgruppen. Die Niedrigalkylgruppen stehen dabei vorzugsweise für C₁-C₄-Alkylgruppen, wie Methyl, Ethyl, n-Propyl und n-Butyl.

Vorzugsweise erfolgt die Herstellung der erfindungsgemäßen stickstoffhaltigen Metallphosphate unter Verwendung von Ammonium- oder Niedrigalkylammoniumphosphaten. Besonders bevorzugt verwendet man Ammoniumdihydrogenphosphat.

Gemäß einer speziellen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung erhält man aus Eisen-(III)-nitrat und Ammoniumdihydrogenphosphat nach Trocknen eine Katalysatorzusammensetzung, die ein Röntgendiffraktogramm zeigt, das folgende charakteristischen Beugungslinien umfaßt:

	2-Theta	d
30	9,37	9,429
	18,37	4,824
	28,01	3,183
	28,78	3,099
	35,05	2,558
35	37,87	2,373

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung erhält man aus Zinn-(II)-chlorid und Ammoniumdihydrogenphosphat nach dem Trocknen eine Katalysatorzusammensetzung, die ein Röntgendiffraktogramm zeigt, das folgende charakteristischen Beugungslinien umfaßt:

	2-Theta	d
	12,79	6,915
	13,04	6,784
5	19,09	4,645
	20,21	4,389
	23,01	3,861
	23,90	3,720
	26,18	3,400
10	30,33	2,944

Die oben angegebenen 2-Theta-Werte wurden unter Verwendung der Kupfer-K(α)-Strahlung (Wellenlänge 1: 1,54056 Angström; Wellenlänge 2: 1,54439 Angström) bestimmt. Weitere Beugungslinien können den beiliegenden Figuren 1 und 2 entnommen werden.

15

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird das erfindungsgemäße katalytisch aktive Metallphosphat mit einem Sauerstoffüberträger als weiterer katalytisch aktiver Komponente kombiniert. Hierzu kann man beispielsweise den in der Regel festen

20 Sauerstoffüberträger in der gemäß obiger Stufe a) hergestellten wäßrigen Metallsalzlösung suspendieren und die auf diese Weise erhaltene Suspension, wie oben beschrieben, einengen und trocknen.

25 Während das erfindungsgemäße Metallphosphat insbesondere zur Verwendung in Verfahren zur Herstellung von Wasserstoffperoxid geeignet ist, findet das mit dem Sauerstoffüberträger kombinierte Metallphosphat vorzugsweise Verwendung als heterogener Katalysator in organischen Oxidationsreaktionen, wie beispielsweise bei der

30 Epoxidation von Olefinen.

Gegenstand der Erfindung ist somit auch ein Verfahren zur Herstellung von Wasserstoffperoxid, wobei man unter konventionellen Bedingungen Wasserstoff und Sauerstoff in Gegenwart von erfindungsgemäßigem Metallphosphat umsetzt und das gebildete Wasserstoffperoxid von der Katalysatormasse abtrennt.

35

Gegenstand der Erfindung ist außerdem ein Verfahren zur Epoxidation von Olefinen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man das

40 Olefin in Gegenwart von Wasserstoff und Sauerstoff katalytisch umsetzt. Das eingesetzte Olefin kann eine beliebige organische Verbindung sein, die mindestens eine ethylenisch ungesättigte Doppelbindung enthält. Sie kann aliphatischer, aromatischer oder cycloaliphatischer Natur sein, sie kann aus einer linearen oder

45 einer verzweigten Struktur bestehen. Vorzugsweise enthält das Olefin 2 bis 30 C-Atome. Mehr als eine ethylenisch ungesättigte Doppelbindung kann vorhanden sein, so wie etwa in Dienen oder

Trienen. Das Olefin kann zusätzlich funktionelle Gruppen, wie Halogenatome, Carboxylgruppen, Carbonesterfunktionen, Hydroxylgruppen, Etherbrücken, Sulfidbrücken, Carbonylfunktionen, Cyanogruppen, Nitrogruppen oder Aminogruppen enthalten.

5

Typische Beispiele für derartige Olefine sind Ethylen, Propen, 1-Buten, cis- und trans-2-Buten, 1,3-Butadien, Pentene, Isopren, Hexene, Octene, Nonene, Decene, Undecene, Dodecene, Cyclopenten, Cyclohexen, Dicyclopentadien, Methylencyclopropan, Vinylcyclohe-

- 10 xan, Vinylcyclohexen, Allylchlorid, Acrylsäure, Methacrylsäure, Crotonsäure, Vinyllessigsäure, Allylalkohol, Alkylacrylate, Alkylmethacrylate, Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure, Ester und Glyceride derartiger ungesättigter Fettsäuren, Styrol, α -Methylstyrol, Divinylbenzol, Inden und Stilben. Auch Mischungen der genannten
- 15 Olefine können nach dem erfindungsgemäßen Verfahren epoxidiert werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich in besonderem Maße für die Epoxidierung von Propen zu Propylenoxid. Als Katalysator ver-

20 wendet man hierzu vorteilhafterweise das mit dem Sauerstoffüberträger kombinierte erfindungsgemäße Metallphosphat. Während die Metallphosphatkomponente die in situ-Produktion von Wasserstoffperoxid katalysiert, wird mit Hilfe der Überträgerkomponente das Olefin epoxidiert.

25

Dabei ist es wirtschaftlich vorteilhaft, die Reaktion nur in einem Druckbereich von etwa 1 - 20 bar bei Temperaturen von etwa 5 - 70°C, insbesondere bei etwa 20 - 55°C ablaufen zu lassen. Das Molverhältnis von $H_2:O_2$ kann im Bereich von etwa 1:1 bis etwa

30 1:20, insbesondere von etwa 1:1 bis etwa 1:10, variiert werden.

Als Sauerstoffüberträger sind in den erfindungsgemäßen Katalysatoren beispielsweise Titansilikate mit Pentasilstruktur anwendbar. Insbesondere sind als Beispiele für Silikate solche mit

35 röntgenografischer Zuordnung zur MFI-, MEL- oder MFI/MEL-Mischstruktur zu nennen. Zeolithe dieses Typs sind beispielsweise beschrieben in W.M. Meier, D.H. Olson, "Atlas of Zeolite Structure Types", Butterworths, 2. Aufl., 1987. Brauchbar sind weiterhin titanhaltige Zeolithe mit der Struktur des ZSM-48, Ferrierit,

- 40 ZSM-12 oder β -Zeolith. Anstelle des Titans kann z.B. auch Vanadium im Zeolithen gebunden vorliegen. Ebenso können titan-, vanadium-, molybdän-, rhenium- oder wolframhaltige mesoporöse Oxide nach US 5057296 oder DE-OS 4407326 eingesetzt werden.

- 45 Die obengenannten, besonders bevorzugten Titansilikate mit MFI-Pentasilstruktur werden hergestellt, indem man ein Synthesegel bestehend aus Wasser, einer Titanquelle und Siliziumdioxid in ge-

eigneter Weise unter Zusatz von organischen, stickstoffhaltigen Verbindungen unter hydrothermalen Bedingungen und gegebenenfalls unter Zusatz von Ammoniaklösung, Alkali oder Fluorid als Mineralisator kristallisiert. Als stickstoffhaltige Verbindung kommen
5 z.B. 1,6-Diaminohexan (vgl. EP 0 007 081) oder vorzugsweise die Salze, bzw. das freie Hydroxid der Tetraalkylammoniumsalze, wie insbesondere des Tetrapropylammoniums (TPA) (vgl. DE-OS 3047798), in Frage. Wie in der DE-OS 4138155 beschrieben, kann auf den Einsatz von teurem TPAOH verzichtet werden, wenn dafür TPABr zusammen
10 mit Ammoniak eingesetzt wird. Insbesondere letztgenannte Methode vermeidet eine Alkalikontamination des Titansilikats; Alkaligehalte <100 ppm sind erstrebenswert, um später einen hinreichend aktiven Epoxidationskatalysator zu erhalten.

15 Die Kristallisation der phasenreinen Struktur des Titansilikats mit MFI-Struktur erfolgt vorzugsweise bei Temperaturen von 140-190°C, insbesondere vorteilhaft bei 175°C innerhalb von etwa 2 bis 7 Tagen, wobei bereits nach ca. 4 Tagen gut kristallines Produkt erhalten wird. Durch starkes Rühren und hohen pH-Wert von
20 etwa 12-14 während der Kristallisation kann die Synthesedauer einerseits und die Kristallitgröße andererseits deutlich verringert werden.

Von Vorteil sind beispielsweise Primärkristallite mit einer Partikelgröße von 0.05 bis 0.5 µm, insbesondere aber weniger als 0.2
25 µm.

Nach der Kristallisation kann das Titansilikat nach an sich bekannten Methoden abfiltriert, gewaschen und bei 100-120°C getrock-
30 net werden. Zur Entfernung der in den Poren noch vorliegenden Amin- oder Tetraalkylammoniumverbindung kann das Material noch einer thermischen Behandlung an Luft oder unter Stickstoff unterzogen werden. Dabei ist es vorteilhaft, den Temperaturanstieg auf Werte <550°C begrenzen.

35 Das Vorliegen der für die Olefinoxidation benötigten Katalysatorfunktionen kann auch durch IR-Spektroskopie geprüft werden; bei etwa 550 cm⁻¹ und bei etwa 960 cm⁻¹ treten signifikante Banden auf, die das Vorliegen der erwünschten Festkörper-Kristallinität,
40 sowie der benötigten Epoxidationsaktivität anzeigen.

Die auf diese Weise hergestellten Titanzeolithe können gemäß einer bevorzugten Ausführungsform den erfindungsgemäßen Metallphosphaten zugesetzt werden. Beispielsweise kann man hierzu die
45 Lösung eines Metallnitrates und Ammoniumphosphates vorlegen und dann portionsweise den frisch kalzinierten Titanzeolithen unter Rühren zusetzen. Die Zeolith-Suspension kann man dann bei Tempe-

raturen von etwa 30 - 200°C, insbesondere etwa 50 bis 100°C und gegebenenfalls unter reduziertem Druck einengen.

Zur Modifizierung der erfindungsgemäßen Katalysator-Zusammensetzungen können die aus dem Stand der Technik bekannten Methoden angewendet werden. Als Beispiele sind zu nennen die Verformung unter Zuhilfenahme eines Bindemittels, der Ionenaustausch und/oder die Imprägnierung mit Metallen, die Oberflächenmodifizierung, wie beispielsweise über CVD (Chemical Vapor Deposition) oder die chemische Derivatisierung, wie etwa eine Silylierung. Außerdem ist denkbar, die erfindungsgemäße Katalysatorzusammensetzung auf einem festen, inerten Träger abzuscheiden. Als inerte Träger sind beispielsweise geeignet Kügelchen, Pellets oder Stränge aus Aluminiumoxid oder Siliciumdioxid. Zur Herstellung der erfindungsgemäßen, trägergebundenen Katalysatorzusammensetzung kann man beispielsweise die Trägerpartikel der obenbeschriebenen wässrigen Metallsalzlösung vor dem Einengen, gegebenenfalls zusammen mit dem obenbeschriebenen Sauerstoffüberträger, zusetzen und das Gemisch, wie oben beschrieben, einengen und trocknen.

In Abhängigkeit vom umzusetzenden organischen Molekül können die erfindungsgemäßen Katalysatoren in Flüssig- oder Gasphase oder aber auch in überkritischer Phase eingesetzt werden. Dabei wird der Katalysator bei Flüssigphasen vorzugsweise als Suspension eingesetzt, während bei Gasphasen- oder überkritischer Fahrweise eine Festbettanordnung von Vorteil ist.

Desaktivierte Katalysatoren können durch kontrolliertes Abbrennen von Kohlenstoffbelegungen und nachfolgende Reduktion, wie z.B. mit Wasserstoff, wieder in eine aktive Form zurückgeführt werden. Bei geringer Belegung kann der Katalysator auch durch einen einfachen Waschprozeß wieder regeneriert werden. Je nach Bedarf kann der Waschvorgang im neutralen, sauren oder basischen pH-Bereich durchgeführt werden. Gegebenenfalls kann auch mittels einer mineralisauren Wasserstoffperoxidlösung die Katalysatoraktivität wieder regeneriert werden.

Die vorliegende Erfindung wird nun anhand der folgenden Beispiele weiter erläutert.

Beispiel 1

Herstellung eines Eisenphosphat-Katalysators (Katalysator A)

In einem Polypropylen-Becher werden bei Raumtemperatur 116 g (0,33 Mol) Eisen-III-nitrat-Hexahydrat (Riedel de Haen) in 250 ml deionisiertem Wasser gelöst und in einen 1 l-Glasrührkolben über-

führt. Getrennt davon löst man bei Raumtemperatur 38,3 g (0,33 Mol) Ammoniumdihydrogenphosphat ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) (Merck) in 150 ml deionisiertem Wasser und tropft unter kräftigem Rühren die gebildete Phosphatlösung zur Eisennitrat-Lösung.

5

Die so entstandene Lösung wird noch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die rötliche Lösung wird dann in einen Rotavap überführt und bei 90°C und 15-20 mbar einrotiert. Der erhaltene Feststoff wird über Nacht bei 120°C in einem Umluft-Trockenschrank unter Luft getrocknet. Das Produkt zeigt das in Figur 1 angegebene Röntgendiffraktogramm. Die ermittelten 2-Theta-Werte sowie die dazugehörigen d-Werte und die relativen Intensitäten für die ermittelten Beugungslinien sind in folgender Tabelle I zusammengefaßt.

10

15

Tabelle I

Peak-Nummer	2-Theta ^a	d	%	Peak-Nummer	2-Theta ^a	d	%
1	9.372	9.4287	100.00	28	38.864	2.3153	2.46
2	10.063	8.7830	1.08	29	39.445	2.2825	2.27
3	14.270	6.2015	0.58	30	39.540	2.2773	2.24
4	16.698	5.3049	3.13	31	39.979	2.2533	2.54
5	17.546	5.0504	5.45	32	40.858	2.2068	1.99
6	18.378	4.8236	8.66	33	41.172	2.1907	4.01
7	18.723	4.7354	4.23	34	42.423	2.1290	2.43
8	21.371	4.1543	5.98	35	43.475	2.0799	1.19
9	22.564	3.9373	1.60	36	44.307	2.0427	1.36
10	22.878	3.8839	1.16	37	45.296	2.0004	2.85
11	23.318	3.8117	4.15	38	45.845	1.9777	1.91
12	25.657	3.4692	0.64	39	46.866	1.9370	2.05
13	26.803	3.3235	4.81	40	47.211	1.9236	2.99
14	28.012	3.1827	17.15	41	47.572	1.9098	3.49
15	28.781	3.0994	23.32	42	47.980	1.8945	3.60
16	29.827	2.9930	1.52	43	48.885	1.8616	1.38
17	30.518	2.9268	5.15	44	49.403	1.8432	3.37
18	31.884	2.8045	1.36	45	49.984	1.8232	1.72
19	33.061	2.7072	1.72	46	50.926	1.7916	2.77
20	33.673	2.6594	4.07	47	52.684	1.7359	0.97
21	34.097	2.6273	1.55	48	54.474	1.6830	1.44
22	34.553	2.5937	2.63	49	55.583	1.6520	1.08
23	35.055	2.5577	3.87	50	56.274	1.6334	2.13
24	35.505	2.5263	2.77	51	57.138	1.6107	2.13
25	36.054	2.4890	3.85	52	57.938	1.5904	3.02
26	37.875	2.3734	8.33	53	59.477	1.5529	3.54
27	38.409	2.3417	1.88	54	60.963	1.5185	1.41
				55	61.654	1.5031	1.38
				56	64.950	1.4346	1.58
				57	66.206	1.4104	1.88

45

12

- a Die oben angegebenen 2-Theta-Werte wurden unter Verwendung der Kupfer-K(α)-Strahlung (Wellenlänge 1: 1,54056 Angström; Wellenlänge 2: 1,54439 Angström) bestimmt.

- 5 Der Katalysator enthält 22,2 Gew.-% Eisen, 14,0 Gew.-% Phosphor und 8,3 Gew.-% Stickstoff, was einem molaren Verhältnis von Fe:P:N von etwa 1:1,13:1,5 entspricht.

Beispiel 2

10

Verwendung des erfindungsgemäßen Katalysators A zur katalytischen Erzeugung von Wasserstoffperoxid aus den Elementen.

- In einem Stahlautoklaven mit Glaseinsatz (25 ml Fassungsvermögen) wird der Katalysator aus Beispiel 1 (100 mg) in 10 ml Methanol vorgelegt und der Autoklav verschlossen. In einer explosionsgeschützten Vorrichtung wird bei 27°C unter Rühren Wasserstoff zugeführt (30 min; 10 ml/min). Dann wird der Druck mit Stickstoff auf 40 bar erhöht und abschließend Sauerstoff (100 ml/min) hinzu dosiert. Nach einer Reaktionsdauer von 4 Stunden wird der Autoklav langsam entspannt und der Inhalt analysiert. Mittels jodometrischer Titration werden 0,70 Gew.-% Wasserstoffperoxid bestimmt. Der Wassergehalt des Reaktionsaustrages beträgt 3,2 Gew.-%.

25

Beispiel 3

Herstellung eines Zinnphosphat-Katalysators (Katalysator B)

- 30 In einem Polypropylen-Becher werden bei Raumtemperatur 54,5 g (0,29 Mol) Zinn-(II)-chlorid (Merck) in 250 ml deionisiertem Wasser gelöst und in einen 2 l-Glasrührkolben überführt. Außerdem löst man bei Raumtemperatur 38,3 g (0,33 Mol) Ammoniumdihydrogenphosphat (Merck) in 950 ml deionisiertem Wasser und tropft die Phosphatlösung unter kräftigem Rühren zur Zinnchlorid-Lösung. Die entstandene Suspension wird noch für die Dauer von einer Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird der Ansatz in einen Rotavap überführt und bei 90°C und 20 mbar eingedampft und anschließend mit H₂O chloridfrei gewaschen. Der erhaltene Feststoff wird über Nacht bei 120°C in einem Umluft-Trockenschrank unter Luft getrocknet. Das Produkt zeigt das in Figur 2 angegebene Röntgendiffraktogramm. Die ermittelten 2-Theta-Werte sowie die dazugehörigen d-Werte und die relativen Intensitäten für die ermittelten Beugungslinien sind in folgender Tabelle II zusammengefaßt.

45

Tabelle II

	Peak- Nummer	2-Theta ^a	d	%	Peak- Nummer	2-Theta ^a	d	%
5	1	11.207	7.8890	3.77	24	28.986	3.0779	20.67
	2	11.905	7.4280	4.84	25	29.578	3.0177	42.09
	3	12.792	6.9147	85.68	26	29.838	2.9919	63.83
	4	13.040	6.7835	84.93	27	30.335	2.9441	100.00
	5	14.365	6.1607	26.59	28	30.867	2.8945	26.37
	6	16.719	5.2982	5.27	29	31.742	2.8166	36.38
10	7	17.827	4.9713	4.41	30	32.180	2.7793	53.61
	8	19.093	4.6445	23.14	31	32.850	2.7241	16.04
	9	19.507	4.5469	14.75	32	33.347	2.6847	17.55
	10	20.217	4.3888	20.34	33	33.797	2.6500	7.75
	11	21.210	4.1854	13.89	34	34.033	2.6321	10.66
	12	23.016	3.8609	50.81	35	34.861	2.5714	34.55
15	13	23.501	3.7823	19.16	36	35.228	2.5455	10.33
	14	23.903	3.7196	44.03	37	36.115	2.4850	19.16
	15	24.093	3.6908	38.00	38	36.541	2.4570	13.02
	16	24.365	3.6502	8.72	39	36.754	2.4432	8.72
	17	24.980	3.5617	16.68	40	37.464	2.3986	7.75
20	18	25.678	3.4664	16.58	41	37.744	2.3814	13.35
	19	26.187	3.4002	57.59	42	37.898	2.3721	10.44
	20	26.482	3.3629	15.93	43	38.241	2.3516	32.72
	21	27.531	3.2372	18.95	44	38.678	2.3260	26.70
	22	28.655	3.1127	66.52	45	38.927	2.3117	10.55
	23	28.915	3.0853	22.82	46	39.223	2.2950	15.61

25

a Die oben angegebenen 2-Theta-Werte wurden unter Verwendung der Kupfer-K(α)-Strahlung (Wellenlänge 1: 1,54056 Angström; Wellenlänge 2: 1,54439 Angström) bestimmt.

30 Der Katalysator enthält 37,0 Gew.-% Zinn, 11,2 Gew.-% Phosphor und 5,1 Gew.-% Stickstoff, was einem molaren Verhältnis von Sn:P:N von etwa 1:1,16:1,16 entspricht.

Beispiel 4

35

Verwendung des erfindungsgemäßen Katalysators B zur katalytischen Erzeugung von Wasserstoffperoxid aus den Elementen.

In einem Stahlautoklaven mit Glaseinsatz (25 ml Fassungsvermögen) wird der Katalysator aus Beispiel 3 (100 mg) in 10 ml Methanol vorgelegt und der Autoklav verschlossen. In einer explosionsgeschützten Vorrichtung wird bei 27°C unter Rühren Wasserstoff zugeführt (30 Minuten; 10 ml/min). Dann wird der Druck mit Stickstoff auf 40 bar erhöht und abschließend Sauerstoff (100 ml/min) hinzu dosiert. Nach einer Reaktionsdauer von 4 Stunden wird der Autoklav langsam entspannt und der Inhalt analysiert. Mittels jodometrischer Titration werden 0,38 Gew.-% Wasserstoffperoxid be-

stimmt. Der Wassergehalt des Reaktionsaustrages beträgt 1,1 Gew.-%.

Beispiel 5

5

Herstellung eines erfindungsgemäß verwendbaren Titanzeolithen.

- In einem Vierhalskolben (2 l Inhalt) werden 455 g Tetraethylorthosilikat (Fa. Merck) bei Raumtemperatur vorgelegt und aus einem
- 10 Tropftrichter innerhalb von 30 Minuten mit 15 g Tetraisopropylorthotitanat unter Rühren (250 U/min; Blatttrüher) versetzt. Es bildet sich eine farblose, klare Mischung. Abschließend versetzt man mit 800 g einer Tetrapropylammoniumhydroxid-Lösung (40 % TPAOH, Fa. Alfa, verdünnt auf 20 Gew.-% mit deionisiertem Wasser,
- 15 Alkaligehalt <10 ppm) und rührt noch eine Stunde nach. Bei 90° bis 100°C wird anschließend das durch Hydrolyse gebildete Alkoholgemisch (ca. 460 g) abdestilliert. Man füllt mit 1,5 l entionisiertem Wasser auf und gibt das mittlerweile leicht opake Sol in einen 2,5 l fassenden Rührautoklaven. Mit einer Heizrate von 3°C/min
- 20 wird der verschlossene Autoklav (Ankerrührer, 200 U/min) auf eine Reaktionstemperatur von 175°C gebracht. Nach 92 Stunden wird die Reaktion durch Abkühlen beendet. Das erkaltete Reaktionsgemisch (weiße Suspension) wird abzentrifugiert und mehrfach mit Wasser bis zur Neutralität gewaschen. Der erhaltene Feststoff wird bei
- 25 110°C innerhalb von 24 Stunden getrocknet (Ausbeute 149 g). Abschließend wird unter Luft durch 5-stündiges Erhitzen auf 500°C das im Zeolithen noch vorhandene Templat abgebrannt (Kalzinierungsverlust: 14 Gew.-%).
- 30 Das reinweiße Produkt hat nach naßchemischer Analyse einen Ti-Gehalt von 1,5 Gew.-% und einen Restgehalt an Alkali (Kalium) unterhalb von <0,01 Gew.-%. Die Ausbeute beträgt, bezogen auf eingesetztes SiO₂, 97 %.
- 35 Die Kristallitgröße beträgt ca. 0,1-0,15 µm und das Produkt zeigt im IR-Spektrum typische Banden bei 960 cm⁻¹ und 550 cm⁻¹.

Beispiel 6

- 40 Herstellung eines erfindungsgemäßen Eisenphosphat- Epoxidationskatalysators

In einem Polypropylen-Becher löst man gemäß Beispiel 1 116 g (0,33 Mol) Eisen-(III)-nitrat (Riedel de Haen) in 250 ml deionisiertem Wasser. Getrennt davon löst man 38,3 g (0,33 Mol) Ammoni-

45

15

umdihydrogenphosphat in Wasser und gibt die Phosphatlösung unter Rühren zur vorgelegten Eisennitratlösung.

Die entstandene rosafarbene Lösung wird in einen Rotavap über-
5 führt. Zusätzlich gibt man eine Suspension von 7 g Titansilikalit aus Beispiel 5 in 50 ml deionisiertem Wasser hinzu und dampft die Suspension innerhalb von 5 Stunden wie in Beispiel 1 beschrieben ein. Abschließend wird der Katalysator über Nacht bei 120°C getrocknet.

10

Der Katalysator enthält 10,1 Gew.-% Eisen, 6,8 gew.-% Phosphor, 3,7 Gew.-% Stickstoff und 1,1 Gew.-% Titan.

Beispiel 7

15

Herstellung von Propylenoxid

In einer explosionsgeschützten Vorrichtung füllt man einen Glasdruckautoklaven mit 60 ml einer 50%-igen wäßrigen Methanollösung.
20 Dazu gibt man 1 g des Katalysators aus Beispiel 6. Nach Erwärmen der katalysatorhaltigen Suspension im verschlossenen Autoklaven auf etwa 40 - 50°C dosiert man Stickstoff (30 ml/min), Sauerstoff (30 ml/min), Wasserstoff (60 ml/min), Propen (20 ml/min) bei einem konstant gehaltenen Druck von 1 bar zu. Im Abgasstrom des Re-
25 aktors mißt man nach 2 Stunden eine gaschromatographisch bestimmte C3-Fraktion von 101 ppm Propylenoxid neben 17,7 Vol.-% Propen und 0,11 Vol.-% Propan. Diese Werte werden auch noch nach 6 Stunden beobachtet.

30 Nach Reaktionsende werden im flüssigen Reaktionsaustrag noch 260 ppm Propandiol nachgewiesen.

Vergleichsbeispiel 1

35 Einfluß der Trocknungstemperatur auf die katalytische Aktivität der erfindungsgemäßen Katalysatoren.

Man wiederholt Beispiel 1, mit Ausnahme davon, daß man den erhaltenen Feststoff zusätzlich bei 550°C unter Luft für die Dauer von
40 5 Stunden kalzinieren.

Der Kalzinierungsverlust beträgt 58 Gew.-% bezogen auf die Einwäge. Stickstoff wird nicht mehr nachgewiesen. Das Produkt zeigt nunmehr das deutlich veränderte Röntgendiffraktorgramm gemäß Fi-
45 gur 3. Die ermittelten 2-Theta-Werte sowie die dazugehörigen d-

Werte und die relativen Intensitäten für die ermittelten Beugungslinien sind in folgender Tabelle III zusammengefaßt.

Tabelle III

5

10

15

20

25

Peak- Nummer	2-Theta ^a	d	%
1	20.400	4.3499	17.26
2	21.922	4.0511	2.25
3	23.783	3.7382	2.19
4	25.897	3.4375	100.00
5	31.470	2.8404	1.42
6	35.615	2.5188	9.04
7	36.517	2.4586	2.25
8	38.096	2.3602	17.43
9	39.195	2.2965	8.87
10	41.394	2.1794	10.82
11	43.246	2.0903	1.54
12	44.543	2.0324	2.54
13	45.388	1.9965	2.19
14	48.546	1.8738	14.24
15	53.113	1.7229	8.33
16	54.824	1.6731	1.89
17	56.403	1.6300	1.65
18	58.292	1.5816	9.52
19	61.647	1.5033	4.73
20	65.650	1.4210	14.89
21	66.327	1.4081	5.44

a Die oben angegebenen 2-Theta-Werte wurden unter Verwendung der Kupfer-K(α)-Strahlung (Wellenlänge 1: 1,54056 Angström; Wellenlänge 2: 1,54439 Angström) bestimmt.

30

Vergleichsbeispiel 2

Verwendung des Stickstoff-freien Vergleichskatalysators zur katalytischen Erzeugung von Wasserstoffperoxid aus den Elementen.

35

Man wiederholt Beispiel 2, wobei man jedoch nunmehr den Katalysator aus Vergleichsbeispiel 1 (100 mg) vorlegt. Nach einer Reaktionsdauer von 4 Stunden wird der Autoklav langsam entspannt und der Inhalt analysiert. Mittels jodometrischer Titration werden nur noch 0,17 Gew.-% Wasserstoffperoxid bestimmt. Der Wassergehalt des Reaktionsaustrages beträgt 2,1 Gew.-%.

40

Vergleichsbeispiel 3

Herstellung eines Phosphatkatalysators ohne erfindungsgemäße Metallkomponente.

45

In einem Polypropylen-Becher werden bei Raumtemperatur 18,9 g (0,3 Mol) Borsäure (Merck) in 250 ml deionisiertem Wasser gelöst und in einen 2 l-Glasrührkolben überführt. Getrennt davon löst man bei Raumtemperatur 38,3 g (0,33 Mol) Ammoniumdihydrogenphosphat (Merck) in 950 ml deionisiertem Wasser und tropft unter kräftigem Rühren die Phosphatlösung zur Borsäurelösung. Die entstandene Suspension wird noch für die Dauer von einer Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt. Danach überführt man den Ansatz in einen Rotavap und dampft bei 90°C/20 mbar ein. Der erhaltene Feststoff wird über Nacht bei 120°C in einem Umluft-Trockenschrank unter Luft getrocknet.

Der Katalysator enthält 6,1 Gew.-% Bor, 20,7 Gew.-% Phosphor und 9,6 Gew.-% Stickstoff.

15

Vergleichsbeispiel 4

Verwendung des Katalysators aus Vergleichsbeispiel 3 zur katalytischen Erzeugung von Wasserstoffperoxid aus den Elementen.

20

Man wiederholt Beispiel 2, wobei man jedoch nunmehr den Katalysator aus Vergleichsbeispiel 3 (100 mg) vorlegt. Nach einer Reaktionsdauer von 4 Stunden wird der Autoklav langsam entspannt und der Inhalt analysiert. Mittels jodometrischer Titration werden nur noch <0,01 Gew.-% Wasserstoffperoxid bestimmt. Der Wassergehalt des Reaktionsaustrages beträgt 0,6 Gew.-%.

30

35

40

45

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Edelmetallfreie Katalysatorzusammensetzung, dadurch erhältlich,
5 lich, daß man
a) ein wäßriges Gemisch herstellt, das
i) ein Salz mindestens eines Nichtedelmetalls, ausgewählt unter Elementen mit den Ordnungszahlen 21 bis 32, 39 bis 42, 48 bis 51, 57 bis 75 und 81 bis 83;
10 ii) Phosphationen; und
iii) mindestens eine Stickstoffquelle umfaßt; und
b) das so erhaltene wäßrige Gemisch einengt und die dabei anfallende Katalysatormasse trocknet.
- 15 2. Katalysatorzusammensetzung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die wäßrige Lösung Metallionen (M), Phosphationen (P) und Stickstoffquelle (N) in einem molaren Verhältnis von $M : P : N = 1 : 0,8 \text{ bis } 1,4 : 0,6 \text{ bis } 4,0$ enthält.
- 20 3. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Nichtedelmetallsalz ausgewählt ist unter wasserlöslichen Salzen von Metallen der Ordnungszahlen 21-32, 39-42 und 48-51.
- 25 4. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Nichtedelmetallsalz ausgewählt ist unter wasserlöslichen Halogeniden, Hydroxiden, Sulfaten und Nitraten.
- 30 5. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Stickstoffquelle ausgewählt ist unter Salpetersäure und den edelmetallfreien, wasserlöslichen Salzen davon, Ammoniak, Aminen, Ammonium- oder Niedrigalkylammoniumsalzen.
- 35 6. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Phosphatkomponente ausgewählt ist unter Meta- und Orthophosphorsäure und den wasserlöslichen, edelmetallfreien Salzen davon.
- 40 7. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Stickstoffquelle ausgewählt ist unter wasserlöslichen Ammonium- und Niedrigalkylammoniumsalzen oder einem wasserlöslichen Nitratsalz des eingesetzten Nichtedelmetalls, und daß die Phosphatkomponente
45 Dihydrogenphosphationen sind.

8. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Nichtedelmetallsalz ausgewählt ist unter Salzen, die Eisen in der Oxidationsstufe +2, +3, +4, +5 und/oder +6 enthalten, und Salzen, die Zinn in der Oxidationsstufe +2 und/oder +4 enthalten.
9. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch erhältlich, daß man das aus Stufe a) erhaltene wäßrige Gemisch bei einem Druck von etwa 15 bis etwa 1000 mbar und bei einer Temperatur im Bereich von etwa 10 bis etwa 200°C einengt und den so erhaltenen Rückstand bei einer Temperatur von etwa 30 bis 200°C trocknet.
10. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Nichtedelmetall (M), Phosphat (P) und Stickstoff (N) in einem molaren Verhältnis von M:P:N = 1 : 0,9 bis 1,3 : 0,9 bis 1,7 in dem katalytisch aktiven, getrockneten Feststoff vorliegen.
11. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Nichtedelmetallkomponente Eisenionen enthält und ein Röntgendiffraktogramm zeigt, das folgende Beugungslinien umfaßt:

2-Theta	d
9,37	9,429
18,37	4,824
28,01	3,183
28,78	3,099
35,05	2,558
37,87	2,373

12. Katalysatorzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Nichtedelmetallkomponente Zinnionen enthält und ein Röntgendiffraktogramm zeigt, das folgende Beugungslinien umfaßt:

2-Theta	d
12,79	6,915
13,04	6,784
19,09	4,645
20,21	4,389
23,01	3,861
23,90	3,720
26,18	3,400
30,33	2,944

13. Katalysatorzusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie als weitere katalytisch aktive Komponente einen Sauerstoffüberträger enthält.
- 5 14. Katalysatorzusammensetzung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Sauerstoffüberträger ausgewählt ist unter metallorganischen Verbindungen, Zeolithen, Zeolithanalogen, Alumophosphaten oder mesoporösen Metalloxiden, welche jeweils mindestens ein Metall, ausgewählt unter Ti, V, Mo, W, Re und
10 Ru, enthalten.
15. Katalysatorzusammensetzung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Sauerstoffüberträger ein Titan- oder Vanadiumsilikat mit Pentasilstruktur ist.
- 15 16. Katalysatorzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 15 auf einem festen, inerten Träger.
17. Verwendung einer Katalysatorzusammensetzung nach einem der
20 Ansprüche 1 bis 12 zur Erzeugung von Wasserstoffperoxid aus Wasserstoff und Sauerstoff.
18. Verwendung einer Katalysatorzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 16 zur Oxidation oder Epoxidation organischer
25 Verbindungen.
19. Verfahren zur Herstellung von Wasserstoffperoxid, dadurch gekennzeichnet, daß man Wasserstoff und Sauerstoff in Gegenwart einer Katalysatorzusammensetzung nach einem der Ansprüche 1
30 bis 12 umsetzt.
20. Verfahren zur Epoxidation von Olefinen, dadurch gekennzeichnet, daß man das Olefin in Gegenwart einer Katalysatorzusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 13 bis 16 mit Wasserstoff und Sauerstoff umsetzt.
35
21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß das Olefin Propylen ist.

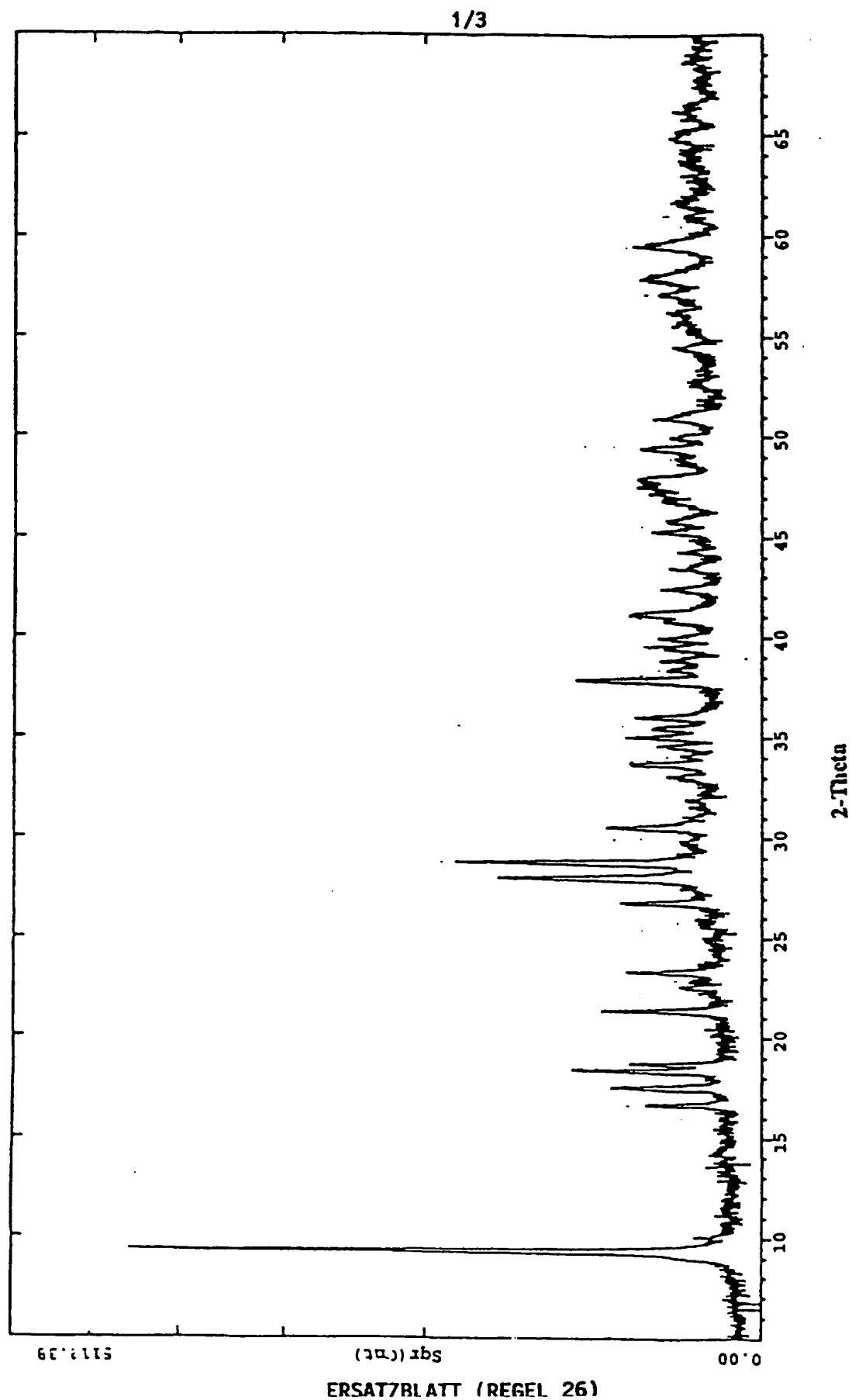
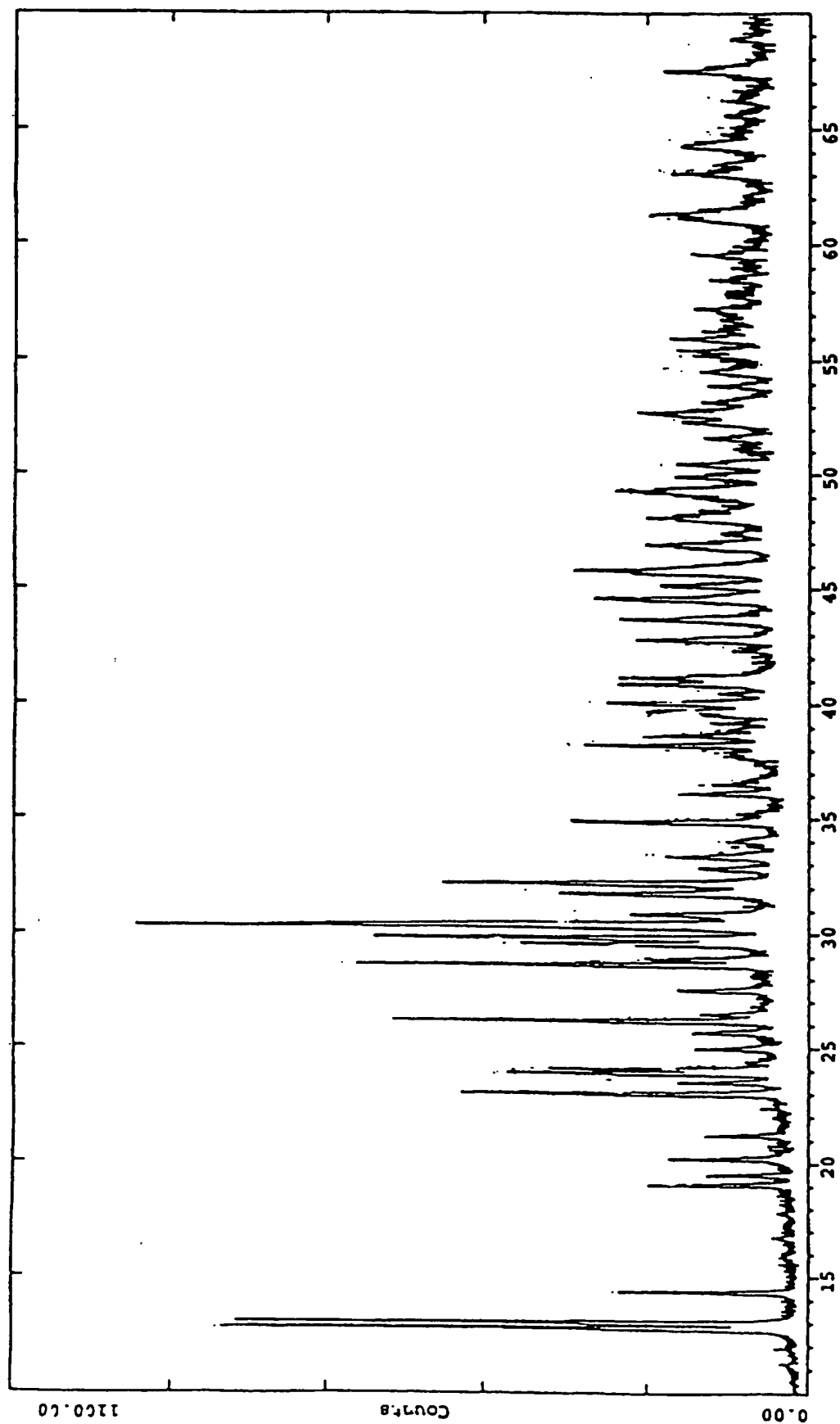


Fig. 1



2-Theta

Fig. 2

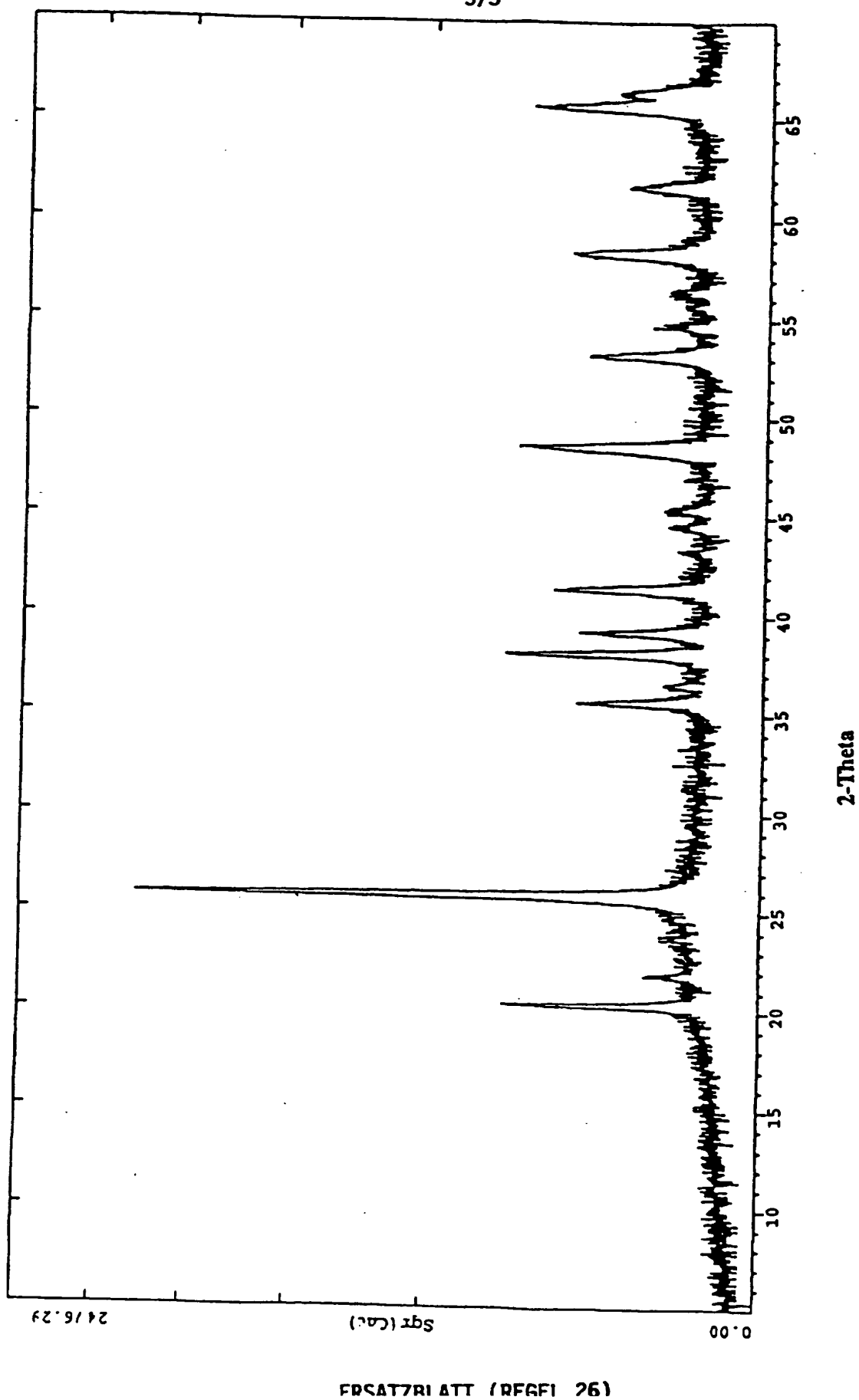


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter national Application No
PCT/EP 97/01113

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07D301/12 B01J27/18 B01J27/185 C01B15/029

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07D B01J C01B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 109 273 A (MONTEDISON SPA) 23 May 1984	1,3-6,9, 14,16, 18,20
A	see page 6, line 10 - page 7, line 20; claims 37,38; examples 1,2,4 ---	2,11,12
X	GB 2 055 821 A (DONEGANI GUIDO IST) 11 March 1981 see page 3, line 7 - line 13; example 24 ---	1,21
A	US 4 952 547 A (ANNAPRAGADA ANANTH V ET AL) 28 August 1990 see claim 1 ---	1,8
A	EP 0 100 119 A (ANIC SPA) 8 February 1984 cited in the application see page 1, line 1 - line 6 -----	13,15, 17,19

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 June 1997

Date of mailing of the international search report

20.06.97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Faria, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/01113

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0109273 A	23-05-84	CA 1216134 A DE 3375573 A JP 5177143 A JP 7047128 B JP 1706142 C JP 3074235 B JP 59108793 A US 4562276 A US 4595671 A	06-01-87 10-03-88 20-07-93 24-05-95 27-10-92 26-11-91 23-06-84 31-12-85 17-06-86
GB 2055821 A	11-03-81	CA 1175055 A CH 645638 A DE 3027349 A FR 2461707 A NL 8004084 A US 5274140 A BE 884396 A JP 1033471 B JP 1550041 C JP 56018972 A	25-09-84 15-10-84 12-02-81 06-02-81 21-01-81 28-12-93 19-01-81 13-07-89 09-03-90 23-02-81
US 4952547 A	28-08-90	NONE	
EP 0100119 A	08-02-84	CA 1196925 A JP 1721832 C JP 4005028 B JP 59051273 A US 4833260 A	19-11-85 24-12-92 30-01-92 24-03-84 23-05-89

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 6 C07D301/12 B01J27/18 B01J27/185 C01B15/029		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 6 C07D B01J C01B		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 109 273 A (MONTEDISON SPA) 23.Mai 1984	1,3-6,9, 14,16, 18,20
A	siehe Seite 6, Zeile 10 - Seite 7, Zeile 20; Ansprüche 37,38; Beispiele 1,2,4	2,11,12
X	GB 2 055 821 A (DONEGANI GUIDO IST) 11.März 1981 siehe Seite 3, Zeile 7 - Zeile 13; Beispiel 24	1,21
A	US 4 952 547 A (ANNAPRAGADA ANANTH V ET AL) 28.August 1990 siehe Anspruch 1	1,8
A	EP 0 100 119 A (ANIC SPA) 8.Februar 1984 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 1, Zeile 1 - Zeile 6	13,15, 17,19
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : * A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist * E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist * L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) * O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht * P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist * T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist * X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden * Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist * &* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 10.Juni 1997		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 20.06.97
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+ 31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Faria, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/01113

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0109273 A	23-05-84	CA 1216134 A	06-01-87
		DE 3375573 A	10-03-88
		JP 5177143 A	20-07-93
		JP 7047128 B	24-05-95
		JP 1706142 C	27-10-92
		JP 3074235 B	26-11-91
		JP 59108793 A	23-06-84
		US 4562276 A	31-12-85
		US 4595671 A	17-06-86
GB 2055821 A	11-03-81	CA 1175055 A	25-09-84
		CH 645638 A	15-10-84
		DE 3027349 A	12-02-81
		FR 2461707 A	06-02-81
		NL 8004084 A	21-01-81
		US 5274140 A	28-12-93
		BE 884396 A	19-01-81
		JP 1033471 B	13-07-89
		JP 1550041 C	09-03-90
		JP 56018972 A	23-02-81
US 4952547 A	28-08-90	KEINE	
EP 0100119 A	08-02-84	CA 1196925 A	19-11-85
		JP 1721832 C	24-12-92
		JP 4005028 B	30-01-92
		JP 59051273 A	24-03-84
		US 4833260 A	23-05-89

European Patent Office

11 Publication No: 0 096 288
B1

12 EUROPEAN PATENT

45 Patent publication date:
8/21/85

51 Int. Cl.: C 25 B 3/04, C 07 H 19/20

21 Application number: 83106114.9

22 Application date: 5/24/83

54 Process for electrochemical hydration of nicotinamide adenine dinucleotide

30 Priority: 6/5/82 DE 3221339

73 Patent holder: BASF Aktiengesellschaft,
Carl-Bosch-Strasse 38,
D-6700 Ludwigshafen (DE)

43 Publication date of application:
12/21/83 Patent gazette 83/51

72 Inventor: Steckhan, Eberhard, Dr.,
Jungholzweg 26, D-5309 Meckenheim (DE)
Inventor: Wienkamp, Rainer, Am alten
Schuetzenhof 26, D-4400 Muenster (DE)

45 Disclosure of information
on the patent grant:
8/21/85 Patent gazette 85/34

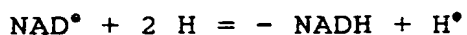
34 Contract states named:
CH DE FR GB IT LI

56 Citations:
CHEMICAL ABSTRACTS, Vol. 97, No. 21,
November 22, 1982, Page 436, No. 178215q,
Columbus, Ohio, U.S.A.; R. WIENKAMP et al.:
"Indirect Electrochemical Processes.
Pt. 13. Indirect Electrochemical
Regeneration of NADH by Using a Bipyridine-
Rhodium (I) Complex as Electron Carrier."
CHEMICAL ABSTRACTS, Vol. 89, No. 25,
December 15, 1978, Page 187, No. 210588m,
Columbus, Ohio, U.S.A.; M.A. JENSEN et al.:
"Effect of Lewis Acids on the Electrochemical
Reduction of Nicotinamide Adenine Dinucleotide."

Description

This invention relates to a process for electrochemical hydration of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺).

NAD⁺ is known to play the role of hydrogen carrier in the organism during many enzymatic processes that take place under dehydration and hydration. During redox reactions, the coenzyme NAD⁺/NADH thus reacts in the following way:



Numerous enzymes and microorganisms are able to cause the reduction of unsaturated compounds in the presence of NADH. These reductions, in which NADH acts as a coenzyme as described, have the advantage of a high stereo specificity with a large substrate width. It is therefore desirable to use this advantageous effect for a commercially applicable reduction of unsaturated compounds, in particular to manufacture chiral molecules. However, a possibility like this can only be implemented economically if the NAD⁺ that develops during the reduction can be regenerated to NADH in a simple manner.

If NAD⁺ is electrochemically reduced to NADH, basically enzyme-inactive dimers are formed at -1.1 volt, related to the calomel electrode. The direct electrochemical reduction can not be practically considered for the regeneration of NAD⁺, since even at a very negative potential of -1.8 volt, related to the calomel electrode, the NADH is formed with only a 50% yield in addition to the ineffective dimers and isomers.

Therefore, it has already been suggested that the NAD⁺ be regenerated by an indirect electrochemical reduction, in which the electrolysis is carried out in the presence of an electron carrier and an additional enzyme that catalyzes the electron transmission to the coenzyme NAD⁺.

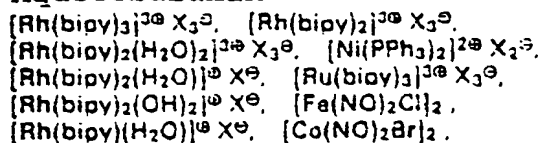
Thus processes are described in Angew. Chem. [Applied Chemistry], 98 (1981), 897, in J. Org. Chem., 46 (1981), 4622, and in J. Org. Chem. 46 (1981), 4100, in which methyl viologen or trans-4,5-dihydroxy-1,2-dithian is used as an electron carrier. However, these methods have the disadvantage that the enzymes necessary for catalysis of the electron transmission are sensitive, hard to purify and can only be isolated using expensive methods.

It has now been found that the electrochemical hydration of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) to NADH in aqueous solution and in the presence of an electron carrier can be carried out considerably more advantageously if metal complex compounds are used as electron carriers.

Especially suitable are metal complex compounds with a reduction potential that is no more negative than -1.33 volt, preferably no more negative than -0.9 volt, related to the Ag/AgCl electrode. As a central atom, metal complex compounds of this type contain e.g., Rh^I, Rh^{III}, Ru^I, Ru^{III}, Ir^I, Ir^{III}, Fe^{II}, Fe⁰, Ni^{II}, Ni⁰, Co^{III}, Co^I and as ligands e.g., 2,2'-bipyridine, 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine, 1,10-phenanthroline, 2,2',6',2'-terpyridine, tetraazamacrocycles, a porphyrin, a phthalocyanine or NO.

Of these metal complex compounds, of which those with organic ligands are preferable, the following compounds are named specifically:

Aquocobalamin



in which X indicates an anion, e.g. Cl.

The new electrochemical process is preferably carried out in a divided cell at temperatures up to 70°C, most effectively at 10 to 50°C, and a pH from 5 to 10. An electrode material that is standard for electrosynthesis is used for electrodes. So, for example, cathodes of metals like lead, copper, iron and nickel or graphite and anodes of platinum or graphite are suitable. The current densities are e.g. 1 to 100 mA/cm². The cathode potential is e.g. up to -1.3 volt and preferably lies between -0.5 and -0.9 volt, related to the Ag/AgCl electrode.

The electrolysis is carried out in aqueous solution, whereby the solutions can also contain, e.g. solubilizers, that is water-miscible organic solvents, e.g. alcohols like methanol and ethanol or ethers like dioxane or dimethoxyethane.

For example, the reaction is carried out in an aqueous solution of Tris-HCl buffer, that is solutions of Tris-(hydroxymethyl)-aminoethane that are adjusted to the desired pH value by addition of hydrochloric acid.

The electrochemical hydration of NAD⁺ is carried out using the above named electron carrier, preferably in the presence of the unsaturated compound that is to be reduced by the regenerated NADH, as well as in the presence of those enzymes that catalyze the reduction of the unsaturated compounds by NADH.

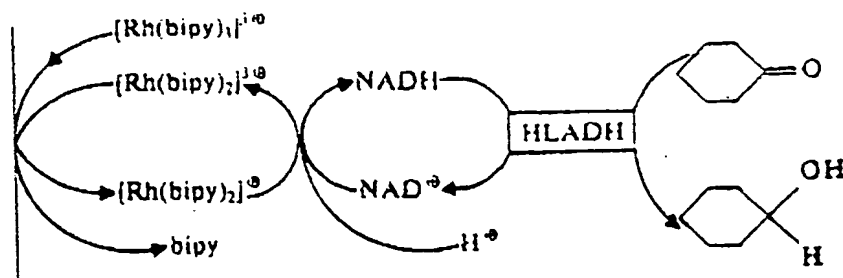
Suitable unsaturated compounds are e.g. ketones, like cyclohexanone, methylcyclohexanone or ethylcyclohexanone, 2-Norbornanon, bicyclo[3.2.1]-2-octanone or acetophenones like aldehyde, ketocarboxylic acids or compounds with -C=C double bonds.

Suitable enzymes are e.g. all known NADH-dependent and NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)-dependent oxidoreductases, that is alcohol dehydrogenase like HLADH (horse liver alcohol dehydrogenase) or amino acid dehydrogenases.

The electrochemical hydration of NAD⁺ to NADH can be carried out especially advantageously according to the process that is the object of the invention. So, for example, the formation of dimers of the NAD⁺ is largely ruled out. In addition, the process can also be carried out in the absence of enzymes which were added in the previously known methods in order to catalyze the electron transmission to the NAD⁺.

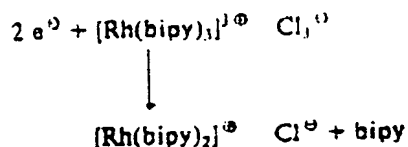
In the following examples, the process according to the invention will be explained using the example of the indirect electrochemical reduction of NAD⁺ to NADH using Rh(bipy)₃ as electron carrier, whereby cyclohexanone is used as the compound to be reduced, which is converted to cyclohexanol in the presence

of the enzyme HLADH (horse liver alcohol dehydrogenase). The reactions that take place in the cathode chamber can be seen in the following diagram:



Cathode

The electron carrier Tris[2,2'-bipyridyl]-rhodium-trichloride is thereby converted to Bis[2,2'-bipyridyl]-rhodium chloride corresponding to the following equation by acceptance of electrons at the cathode.



Examples

The electrolysis was carried out in a divided electrolysis cell with a graphite cathode with surface area 6 cm², a platinum anode and a glass frit as diaphragm at room temperature, a pH of 9 and a potential of -950 mV, related to an Ag/AgCl electrode. An Ag/AgCl electrode in saturated aqueous potassium chloride served as a reference electrode.

A 0.1 M solution of Tris-HCl buffer in water was used as anolyte, which was adjusted to a pH value of 9 with concentrated hydrochloric acid. The catholyte contains the same solution as the anolyte as a stock solution, as well as the quantities of Rh(bipy)₃Cl₃, NAD⁺, cyclohexanone and HLADH given in the following table.

The electrolysis equipment was rinsed with argon before addition of the cyclohexanone and kept under an argon atmosphere during the electrolysis. Initially, the current was 10 to 20 mA.

In Examples 1 and 2, work was done discontinuously, i.e. the enzyme HLADH and cyclohexanone were only added to the catholyte after indirect electrochemical hydration of the NAD⁺ to NADH and then the cyclohexanol was determined. In the continuous working method according to Examples 3, 4 and 5, the electrolysis was carried out in the presence of HLADH and cyclohexanone and the cyclohexanol was determined using gas chromatography.

The amounts used and the results can be seen in the following table:

Tabelle Table

- Example

Beispiel	Cyclohexanone					Cyclohexanol		No. of cycles
	Rh(bipy) ₃ Cl ₃ mg (mmol)	NAD ⁺ mg (mmol)	Cyclohexanon mg (mmol)	HLADH mg (mmol)		Cyclohexanol mg (mmol)	Anzahl der Cyclen NAD ⁺ /NADH	
1	384 (0,5)	332 (0,5)	59 (0,6)	2,0 (2,4 × 10 ⁻⁵)		25 (0,25)	0,5	0,5
2	230 (0,3)	398 (0,6)	73,5 (0,75)	2,0 (2,4 × 10 ⁻⁵)		29 (0,29)	0,5	0,5
3	115 (0,15)	100 (0,15)	96 (0,98)	1,1 (1,3 × 10 ⁻⁵)		33 (0,33)	2,2	2,2
4	307 (0,4)	133 (0,2)	171 (1,74)	3,9 (4,6 × 10 ⁻⁵)		42 (0,42)	2,1	1,0
5	192 (0,25)	68,5 (0,1)	110 (1,12)	2,0 (2,4 × 10 ⁻⁵)		29 (0,29)	2,9	1,1

(Ein Cyclus ist jeweils abgeschlossen, wenn das eingesetzte NAD⁺ einmal zum NADH regeneriert wurde.)
 One cycle is completed when the NAD used has been regenerated to NADH once).

Claims

1. A process for the electrochemical hydrogenation of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+) to NADH in aqueous solution and in the presence of an electron carrier, wherein a metal complex is used as the electron carrier.

2. A process as claimed in Claim 1, wherein the metal complex used has a reduction potential that is not more negative than -1.3 volt, based on the Ag/AgCl electrode.

3. A process as claimed in Claim 1, wherein the metal complex used possesses organic ligands.

4. A process as claimed in Claim 1, wherein the metal complex used contains, as the central atom, Rh^{I} , Rh^{III} , Ru^{I} , Ru^{III} , Ir^{I} , Ir^{III} , Fe^{II} , Fe^{0} , Ni^{II} , Ni^{0} , Co^{III} , Co^{I} and as ligands 2,2'-bipyridine, 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine, 1,10-phenanthroline, 2,2',6',2'-terpyridine, tetraazamacrocycles, a porphyrin, a phthalocyanine or NO.



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

⑪ Veröffentlichungsnummer: **0 096 288**
B1

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

⑤ Veröffentlichungstag der Patentschrift:
21.08.85

⑫ Int. Cl.: **C 25 B 3/04, C 07 H 19/20**

⑥ Anmeldenummer: 83106114.9

⑦ Anmeldetag: 24.05.83

⑩ Verfahren zur elektrochemischen Hydrierung von Nicotin-amidadenin-dinucleotid.

⑧ Priorität: 06.06.82 DE 3221339

⑨ Veröffentlichungstag der Anmeldung
21.12.83 Patentblatt 63/61

⑬ Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
21.08.85 Patentblatt 65/34

⑭ Benannte Vertragsstaaten:
CH DE FR GB IT LI

⑮ Entgegenhaltungen:
CHEMICAL ABSTRACTS, Band 97, Nr. 21, 22. November
1982, Seite 436, Nr. 178215q, Columbus, Ohio, USA, R.
WIENKAMP et al.: "Indirect electrochemical processes.
Pt. 13. Indirect electrochemical regeneration of NADH by
using a bipyridine-rhodium (I) complex as electron
carrier"
CHEMICAL ABSTRACTS; Band 89, Nr. 26., 16. Dezember
1978, Seite 167, Nr. 210588m, Columbus, Ohio, USA, M.A.
JENSEN et al.: "Effect of Lewis acids on the
electrochemical reduction of nicotinamide adenine
dinucleotide"

⑯ Patentinhaber: BASF Aktiengesellschaft,
Carl-Bosch-Strasse 38, D-6700 Ludwigshafen (DE)

⑰ Erfinder: Steckhan, Eberhard, Dr., Jungholzweg 26,
D-6309 Meckenheim (DE)
Erfinder: Wienkamp, Rainer, Am alten Schuetzenhof 26,
D-4400 Muenster (DE)

EP 0 096 288 B1

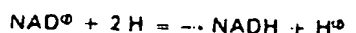
Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

BUNDESDRUCKEREI BERLIN

Beschreibung

Diese Erfindung betrifft ein Verfahren zur elektrochemischen Hydrierung von Nicotinamidadenin-dinucleotid (NAD⁺).

NAD⁺ spielt bekanntlich im Organismus bei vielen unter Dehydrierungen und Hydrierungen verlaufenden enzymatischen Prozessen die Rolle des Wasserstoffüberträgers. Bei Redoxreaktionen reagiert das Coenzym NAD⁺/NADH dabei in folgender Weise:



Zahlreiche Enzyme und Mikroorganismen sind in der Lage, in Gegenwart von NADH die Reduktion ungesättigter Verbindungen zu bewirken. Diese Reduktionen, bei denen NADH wie beschrieben als Coenzym wirkt, haben bei einer großen Substratbreite den Vorteil einer hohen Stereospezifität. Es ist deshalb wünschenswert, diese vorteilhafte Wirkungsweise für eine gewerblich anwendbare Reduktion ungesättigter Verbindungen, insbesondere zur Herstellung chiraler Moleküle heranzuziehen. Eine derartige Möglichkeit läßt sich jedoch nur dann wirtschaftlich realisieren, wenn das bei der Reduktion entstandene NAD⁺ auf einfache Weise zu NADH regeneriert werden kann.

Reduziert man NAD⁺ elektrochemisch zu NADH, so werden bei -1,1 Volt, bezogen auf die Kalomel-elektrode, im wesentlichen enzyminaktive Dimere gebildet. Da auch bei einem sehr negativen Potential von -1,8 Volt, bezogen auf die Kalomel-elektrode, das NADH neben unwirksamen Dimeren und Isomeren nur in 50%iger Ausbeute gebildet wird, kommt die direkte elektrochemische Reduktion für die Regenerierung von NAD⁺ praktisch nicht in Betracht.

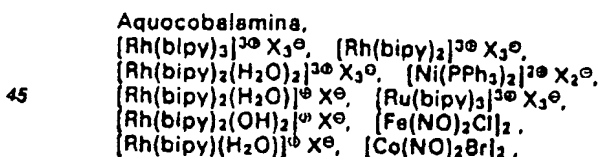
Man hat deshalb schon vorgeschlagen, das NAD⁺ durch eine indirekte elektrochemische Reduktion zu regenerieren, bei der man die Elektrolyse in Gegenwart eines Elektronenüberträgers und eines zusätzlichen Enzyms, das die Elektronenübertragung auf das Coenzym NAD⁺ katalysiert, durchführt.

So werden in Angew. Chem., 98 (1981), 897, in J. Org. Chem., 46 (1981), 4622, sowie in J. Org. Chem., 46 (1981), 4100 Verfahren beschrieben, bei denen man als Elektronenüberträger Methylviologen oder trans-4,5-Dihydroxy-1,2-dithian verwendet. Diese Methoden haben jedoch den Nachteil, daß die zur Katalyse der Elektronenübertragung notwendigen Enzyme empfindlich, schwer zu reinigen und nur mit aufwendigen Methoden zu isolieren sind.

Es wurde nun gefunden, daß man die elektrochemische Hydrierung von Nicotinamidadenin-dinucleotid (NAD⁺) zu NADH in wäßriger Lösung und in Gegenwart eines Elektronenüberträgers erheblich vorteilhafter durchführen kann, wenn man als Elektronenüberträger Metallkomplexverbindungen verwendet.

Besonders geeignet sind Metallkomplexverbindungen mit einem Reduktionspotential nicht negativer als -1,3 Volt, vorzugsweise nicht negativer als -0,9 Volt, bezogen auf die Ag/AgCl-Elektrode. Metallkomplexverbindungen der genannten Art enthalten als Zentralatom z. B. Rh^I, Rh^{III}, Ru^I, Ru^{III}, Ir^{III}, Fe^{II}, Fe^{III}, Ni^{II}, Ni^{III}, Co^{II}, Co^{III} und als Liganden z. B. 2,2'-Bipyridin, 4,4'-Dimethyl-2,2'-bipyridin, 1,10-Phenanthrolin, 2,2',6',2'-Terpyridin, Tetraazamacrocyclen, ein Porphyrin, ein Phthalocyanin oder NO.

Von diesen Metallkomplexverbindungen, von denen solche mit organischen Liganden bevorzugt sind, seien im einzelnen folgende Verbindungen genannt:



in denen X ein Anion, z. B. Cl bedeutet.

Das neue elektrochemische Verfahren wird vorzugsweise in einer geteilten Zelle bei Temperaturen bis zu 70°C, zweckmäßig bei 10 bis 50°C und einem pH von 6 bis 10 durchgeführt. Als Elektroden wird ein für Elektrosynthesen übliches Elektrodenmaterial verwendet. So sind z. B. Kathoden aus Metallen, wie Blei, Kupfer, Eisen und Nickel oder Graphit und Anoden aus Platin oder Graphit geeignet. Die Stromdichten betragen z. B. 1 bis 100 mA/cm². Das Kathodenpotential beträgt z. B. bis zu -1,3 Volt und liegt vorzugsweise zwischen -0,5 bis -0,9 Volt, bezogen auf die Ag/AgCl-Elektrode.

Die Elektrolyse wird in wäßriger Lösung durchgeführt, wobei die Lösungsmittel, z. B. auch Lösungsmittel, das sind mit Wasser mischbare organische Lösungsmittel, z. B. Alkohole, wie Methanol und Ethanol oder Ether, wie Dioxan oder Dimethoxyethan enthalten können.

Beispielsweise wird die Umsetzung in einer wäßrigen Lösung von Tris-HCl-Puffer durchgeführt, das sind Lösungen von Tris-(hydroxymethyl)-aminoethan, die durch Zugabe von Salzsäure auf den gewünschten pH-Wert eingestellt werden.

Man führt die elektrochemische Hydrierung von NAD⁺ mit Hilfe der genannten Elektronenüberträger zweckmäßig in Gegenwart der ungesättigten Verbindung, die durch das regenerierte NADH

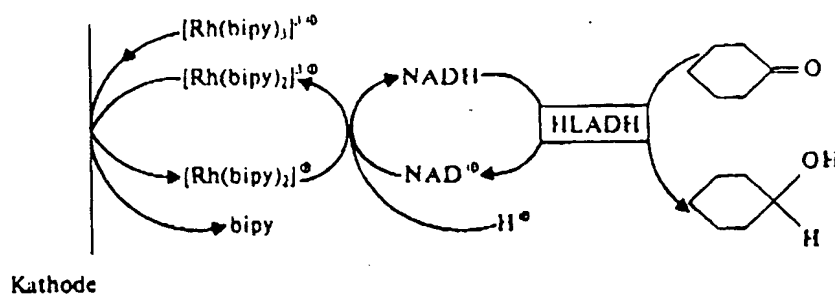
reduziert werden soll, sowie in Gegenwart solcher Enzyme durch, welche die Reduktion der ungesättigten Verbindungen durch NADH katalysieren.

Geeignete ungesättigte Verbindungen sind z. B. Ketone, wie Cyclohexanon, Methyl- oder Ethylcyclohexanon, 2-Norbornanon, Bicyclo[3.2.1]-2-octanon oder Acetophenon, sowie Aldehyde, Ketoncarbonsäuren oder Verbindungen mit $C=C$ -Doppelbindungen.

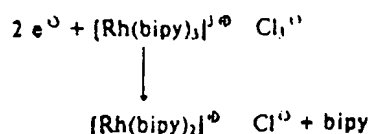
Geeignete Enzyme sind z. B. alle bekannten NADH- und NADPH (Nicotinamidadenin-dinucleotidphosphat)-abhängigen Oxido-Reduktasen, das sind Alkoholdehydrogenasen, wie HLADH (Horse-liver-alkohol-dehydrogenase), oder Aminosäuredehydrogenasen.

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren läßt sich die elektrochemische Hydrierung von NAD^+ zu NADH besonders vorteilhaft durchführen. So wird z. B. die Bildung von Dimeren des NAD^+ weitgehend verhindert. Außerdem kann man das Verfahren auch in Abwesenheit von Enzymen durchführen, die man bei den bisher bekannten Methoden zugesetzt hat, um die Elektronenübertragung auf das NAD^+ zu katalysieren.

In den folgenden Beispielen wird das erfindungsgemäße Verfahren am Beispiel der indirekten elektrochemischen Reduktion von NAD^+ zu NADH mit Hilfe von $Rh(bipy)_2^+$ als Elektronenüberträger veranschaulicht, wobei als zu reduzierende Verbindung Cyclohexanon verwendet wird, das in Gegenwart des Enzyms HLADH (Horse-liver-alkohol-dehydrogenase) in Cyclohexanol übergeführt wird. Die dabei im Kathodenraum stattfindenden Reaktionen sind aus dem folgenden Schema ersichtlich:



Der Elektronenüberträger Tris[2,2'-bipyridyl]-rhodium-trichlorid geht dabei entsprechend der folgenden Gleichung durch Aufnahme von Elektronen an der Kathode in das Bis[2,2'-bipyridyl]-rhodiumchlorid über



Beispiele

Die Elektrolyse wurde in einer geteilten Elektrolysezelle mit einer Graphit-Kathode der Oberfläche 8 cm², einer Platin-Anode und einer Glasfritte als Diaphragma bei Raumtemperatur, einem pH von 8 und einem Potential von -950 mV, bezogen auf eine Ag/AgCl-Elektrode durchgeführt. Als Referenzelektrode diente eine Ag/AgCl-Elektrode in gesättigtem wässrigen Kaliumchlorid.

Als Anolyt wurde eine 0,1 molare Lösung von Tris-HCl-Puffer in Wasser verwendet, die mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH-Wert von 8 eingestellt wurde. Der Katholyt enthielt als Stammlösung die gleiche Lösung wie der Anolyt sowie die in der folgenden Tabelle angegebenen Mengen an $Rh(bipy)_2Cl_3$, NAD^+ , Cyclohexanon und HLADH.

Die Elektrolyseapparatur wurde vor Zugabe des Cyclohexanons mit Argon gespült und während der Elektrolyse unter einer Argonatmosphäre belassen. Die Stromstärke betrug anfänglich 10 bis 20 mA.

Bei den Beispielen 1 und 2 wurde diskontinuierlich gearbeitet, d. h. es wurde erst nach der indirekten elektrochemischen Hydrierung des NAD^+ zu NADH das Enzym HLADH und Cyclohexanon zum Katholyten gegeben und anschließend das Cyclohexanol bestimmt. Bei der kontinuierlichen Arbeitsweise gemäß den Beispielen 3, 4 und 5 wurde die Elektrolyse in Gegenwart von HLADH und von Cyclohexanon durchgeführt und das Cyclohexanol gaschromatographisch bestimmt.

Die Einsatzzahlen und Ergebnisse sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Tabelle

Beispiel	Rh(bipy) ₃ Cl ₃ mg (mmol)	NAD ⁺ mg (mmol)	Cyclohexanon mg (mmol)	HLADH mg (mmol)	Cyclohexanol mg (mmol)	Anzahl der Cyclen NAD ⁺ /NADH	Rh ³⁺ /Rh ⁺
1	384 (0.5)	332 (0.5)	59 (0.6)	2.0 (2.4 × 10 ⁻⁵)	25 (0.25)	0.5	0.5
2	230 (0.3)	398 (0.6)	73.5 (0.75)	2.0 (2.4 × 10 ⁻⁵)	29 (0.29)	0.5	0.5
3	115 (0.15)	100 (0.15)	96 (0.98)	1.1 (1.3 × 10 ⁻⁵)	33 (0.33)	2.2	2.2
4	307 (0.4)	133 (0.2)	171 (1.74)	3.9 (4.6 × 10 ⁻⁵)	42 (0.42)	2.1	1.0
5	192 (0.25)	68.5 (0.1)	110 (1.12)	2.0 (2.4 × 10 ⁻⁵)	29 (0.29)	2.9	1.1

(Ein Cyclus ist jeweils abgeschlossen, wenn das eingesetzte NAD⁺ einmal zum NADH regeneriert wurde)

Patentansprüche

1. Verfahren zur elektrochemischen Hydrierung von Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD⁺) zu NADH in wäßriger Lösung und in Gegenwart eines Elektronenüberträgers, dadurch gekennzeichnet, daß man als Elektronenüberträger Metallkomplexverbindungen verwendet. 5
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Metallkomplexverbindungen mit einem Reduktionspotential nicht negativer als -1,3 Volt, bezogen auf die Ag/AgCl-Elektrode, verwendet. 10
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Metallkomplexverbindungen mit organischen Liganden verwendet. 15
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man solche Metallkomplexverbindungen verwendet, die als Zentralatom Rh^I, Rh^{III}, Ru^I, Ru^{III}, Ir^I, Ir^{III}, Fe^{II}, Fe⁰, Ni^{II}, Ni⁰, Co^{III}, Co und als Liganden 2,2'-Bipyridin, 4,4'-Dimethyl-2,2'-bipyridin, 1,10-Phenanthrolin, 2,2',6',2''-Terpyridin, Tetraazamakrocyclen, ein Porphyrin, ein Phthalocyanin oder NO enthalten. 20

Claims

1. A process for the electrochemical hydrogenation of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) to NADH in aqueous solution and in the presence of an electron carrier, wherein a metal complex is used as the electron carrier. 25
2. A process as claimed in claim 1, wherein the metal complex used has a reduction potential which is not more negative than -1.3 volt, based on the Ag/AgCl electrode. 30
3. A process as claimed in claim 1, wherein the metal complex used possesses organic ligands. 35
4. A process as claimed in claim 1, wherein the metal complex used contains, as the central atom, Rh^I, Rh^{III}, Ru^I, Ru^{III}, Ir^I, Ir^{III}, Fe^{II}, Fe⁰, Ni^{II}, Ni⁰, Co^{III}, Co and, as ligands, 2,2'-bipyridine, 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine, 1,10-phenanthroline, 2,2',6',2''-terpyridine, a tetraazamacrocyclic structure, a porphyrin, a phthalocyanine or NO. 40

Revendications

1. Procédé pour l'hydrogénation électrochimique de nicotinamide-adénine-dinucléotide (NAD⁺) en NADH, en solution aqueuse et en présence d'un transporteur d'électrons, caractérisé en ce qu'on utilise, comme transporteurs d'électrons, des composés complexes métallifères. 45
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on utilise des composés complexes métallifères ayant un potentiel de réduction qui n'est pas plus négatif que -1,3 V par rapport à l'électrode à l'Ag/AgCl. 50
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on utilise des composés complexes métallifères comportant des coordinats organiques. 55
4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on utilise des composés complexes métallifères qui contiennent, en tant qu'atome central, Rh^I, Rh^{III}, Ru^I, Ru^{III}, Ir^I, Ir^{III}, Fe^{II}, Fe⁰, Ni^{II}, Ni⁰, Co^{III}, Co et, en tant que coordinaat, la 2,2'-bipyridine, la 4,4'-diméthyl-2,2'-bipyridine, la 1,10-phénanthroline, la 2,2',6',2''-terpyridine, le tétra-azamacrocyclène, une porphyrine, une phthalocyanine ou NO. 60

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.